

【目的】 ほぼ全ての器官は、胎児期の器官発生メカニズムによって誘導され、線維芽細胞増殖因子群 (FGFs) などの遺伝子群による分子基盤が働いている。近年、機能不全に陥った器官を置換する器官再生医療が期待されているものの、再生器官は器官サイズや形態を十分に再現できていないことが課題とされてきた。本課題では、胚発生や器官発生において重要な役割を果たす FGF2 が、歯胚発生に及ぼす影響を器官発生の観点から解析することにより、器官サイズ/形態形成の制御メカニズムの理解と応用を目的とした。

【方法】 1. FGF2 による切歯歯胚発生への影響: C57BL/6J マウスから胎齢 14.5 日目の下顎切歯歯胚を摘出し、器官培養を行った。FGF2 添加群には Recombinant human FGF2、100 ng/mL を培地中に継続的に添加し、一方で Control 群には FGF2 非添加とし、切歯歯胚発生の観察と組織学的解析を行った。2. FGF2 濃度依存的な切歯歯胚の伸長抑制: 培地中に 20 ng/mL、100 ng/mL、500 ng/mL の rhFGF2 を継続的に添加し、8 日間の切歯歯胚の器官培養中の経時的な歯胚伸長率を算出した。3. FGF2 による歯胚発生関連遺伝子の発現変動: FGF2 非添加および添加 (100 ng/mL) 条件下における歯胚発生関連遺伝子の発現変動をリアルタイム PCR にて解析した。

【結果】 1. FGF2 による切歯歯胚発生への影響: 器官培養 14 日目には Control 群と比較して、FGF2 添加群の切歯歯胚の伸長が抑制され、エナメル質の減形成と象牙質形成の亢進、サービカルループ領域の肥大化が認められた。2. FGF2 濃度依存的な切歯歯胚の伸長抑制: 高濃度の FGF2 添加群では、サービカルループ領域の肥大化が確認され、培養期間に伴って FGF2 濃度依存的に切歯歯胚の伸長が抑制された。3. FGF2 による歯胚発生関連遺伝子の発現変動: FGF2 添加群では、歯胚上皮における未分化マーカー遺伝子の発現上昇、および分化マーカー遺伝子の発現低下が認められた。一方、歯胚間葉においては未分化/分化マーカー遺伝子ともに発現上昇が認められた。

FGF2 による切歯歯胚発生への影響

